

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1923 - 1924 — N° 8

ACIDE SALICYLIQUE
ET
CONSERVATION des MATIÈRES ALIMENTAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Novembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph-Kilian WAGNER

né à GRIESHEIM (Bas-Rhin) le 19 Janvier 1900



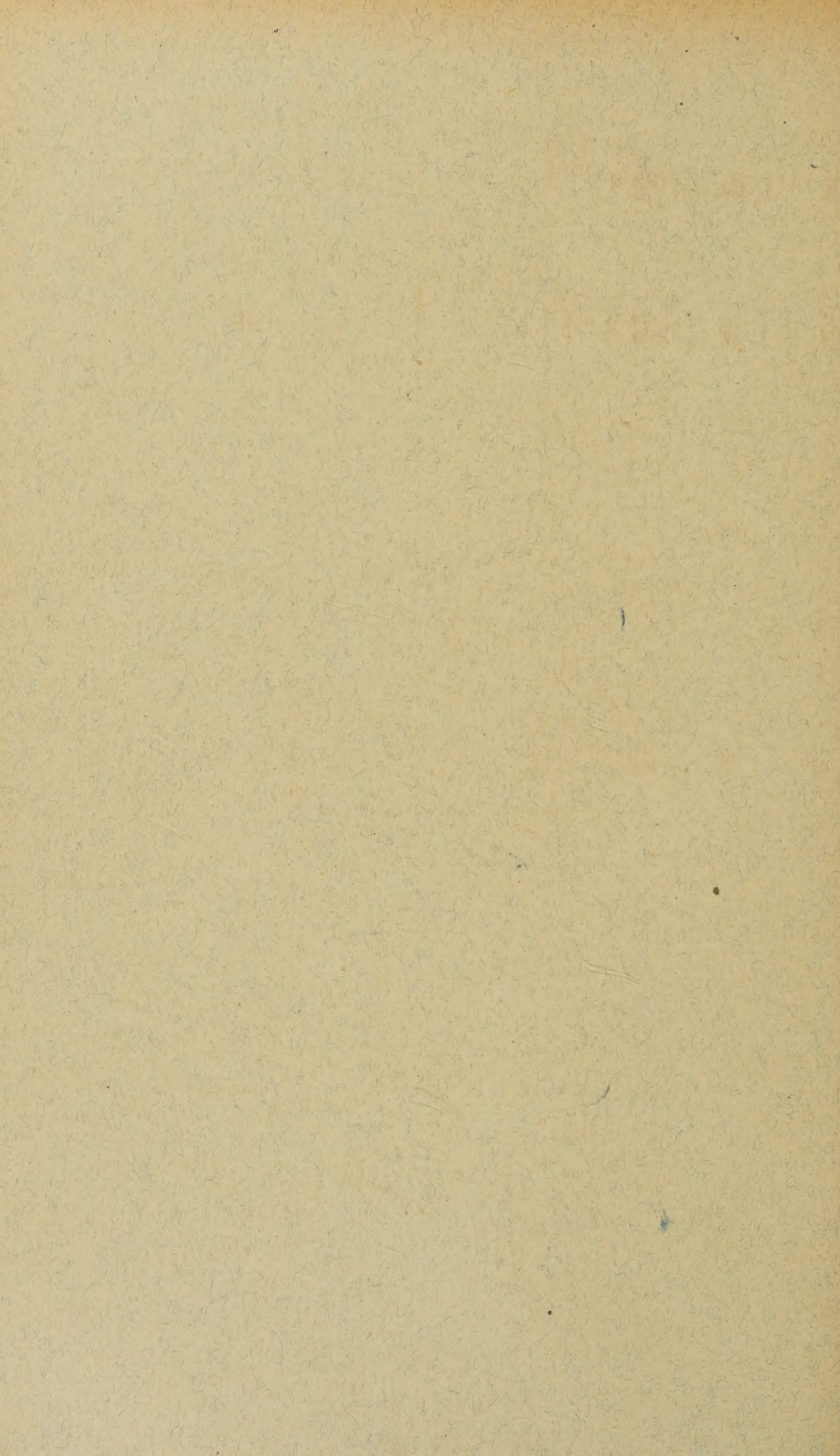
LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

—
1923



ACIDE SALICYLIQUE ET CONSERVATION
DES MATIERES ALIMENTAIRES

ACIDE SALICYLIQUE

ET

CONSERVATION des MATIÈRES ALIMENTAIRES

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 14 Novembre 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Joseph-Kilian WAGNER

né à GRIESHEIM (Bas-Rhin) le 19 Janvier 1900



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. H. HUGOUNEQ.
Doyen	J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, FLORENCE (A.), TEISSIER.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. BARD.
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	COMMANDEUR.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	WEILL.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POLLOSSON (A.).
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNEQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	BRETIN.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	MOURIQUAND.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PIAVOT.
Médecine légale.....	VILLARD.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	Etienne MARTIN.
Pharmacologie	COURMONT (P.).
	PIC.
	X.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS.
— — — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— — — Chimie minérale.....	BARRAL.
— — — Urologie	GAYET.

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. PATEL.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Chirurgie expérimentale.....	LERICHE.
Stomatologie	TELLIER.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	COTTE.	CORDIER (V.).	MAZEL.
GARIN.	DUROUX.	ROUBIER.	SANTY.
SAVY.	TRILLAT.	FAYRE.	DUNET.
FROMENT.	SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (André).
THEVENOT (Lucien)	FLORENCE (G.).	RHENTER.	CHALIER (Joseph).
PIERY.	ROCHAIX.	LEULIER.	NOEL.
			CORDIER (Pierre).

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. Etienne MARTIN, président; GARIN, assesseur;

MAZEL et FLORENCE, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Leur vie, toute de droiture, de simplicité et de sacrifice sera toujours à nos yeux le plus beau des exemples. Nous leur dédions ce modeste travail, en leur renouvelant ici nos sentiments de profonde affection filiale et de reconnaissance infinie.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

*Professeur de Médecine Légale et de Déontologie
à la Faculté de Médecine de Lyon*

Nous sommes heureux d'exprimer au
Maître et au Savant notre profonde
gratitude pour la bienveillance qu'il
nous a témoignée et pour la complai-
sance inlassable avec laquelle il nous
a prodigué ses conseils.

Nous le remercions très respectueuse-
ment de l'honneur qu'il nous fait en
acceptant la présidence de notre
thèse.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAZEL

Chevalier de la Légion d'Honneur

C'est avec plaisir, en même temps qu'un devoir de lui adresser ici nos remerciements les plus sincères. Il fut pour nous plus qu'un bon maître, un ami. Qu'il veuille bien nous permettre de rappeler ici, qu'il nous a toujours prodigué ses précieux conseils.

Nous lui exprimons toute notre profonde et durable reconnaissance pour l'aide qu'il nous a apportée dans la mise au point de ce travail.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG
ET DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DU SERVICE
DE SANTÉ MILITAIRE A LYON

ACIDE SALICYLIQUE ET CONSERVATION DES MATIERES ALIMENTAIRES

AVANT-PROPOS

C'est bien par mon propre travail que je rédige cette thèse, mais est-ce que jamais, sans le concours précieux de quelques savants, je serais arrivé à conduire à bonne fin l'œuvre entreprise ? Je pense à trois maîtres ; j'ai eu le plaisir et l'honneur de faire leur connaissance à l'Ecole de Santé Militaire, et je leur dois la plus profonde gratitude. Aussi, je veux exprimer ici mes remerciements sincères à M. le Médecin-Major de 1^{re} classe Coudray, médecin des Hôpitaux militaires. Il a vu et favorisé l'éclosion des premières idées de cette thèse.

Les mêmes sentiments vont à M. le Pharmacien principal Lescaux, pharmacien-chef de l'Hôpital militaire Desgenettes ; il m'a toujours reçu avec une amabilité parfaite. Je lui dois les indications les plus importantes sur la bibliographie et la partie chimique de mon travail.

Il me faut aussi adresser mes remerciements à M. Chaurand, bibliothécaire de l'Ecole de Santé militaire, qui réunit en lui, à la haute dignité que donne l'âge, une culture scientifique qu'il sait rendre accessible à tous, et les qualités d'un cœur toujours jeune dans son amour pour l'art et pour l'idéal ; je garderai le souvenir de cette belle figure d'homme et de savant.

Lyon, automne 1923.

INTRODUCTION

« Nous avons, dans la société, deux sortes de personnes : les bons médecins et les mauvais cuisiniers. Les premiers travaillent à conserver notre santé ; les derniers travaillent à la détruire. Les derniers sont plus sûrs de leur fait que les premiers. » (Diderot.)

Par ces mots, Diderot semble établir un antagonisme entre les médecins et les cuisiniers ; il existait dans les temps de cet auteur, et il survit encore maintenant. Le devoir des bons médecins est de chercher à l'emporter sur les mauvais cuisiniers. Hugounencq dit, dans son *Traité des poisons* : « Avant tout, ce sont des poisons industriels et alimentaires, dont l'étude dépend de l'hygiène et plus encore de la médecine publique ; la vraie thérapeutique, en effet, de ces empoisonnements ne relève que de la législation et de l'économie politique ; le médecin serait mal venu à ignorer l'une et à dédaigner l'autre. »

Pour contribuer à diminuer les effets néfastes d'une mauvaise alimentation, j'entreprends le travail de cette thèse.

Rapport de l'intoxication alimentaire par l'acide salicylique avec les toxi-infections alimentaires en général.

La signification du mot: intoxication s'étend de jour en jour. Autrefois, le mot poison n'évoquait que des idées de crime ou de suicide. Sans parler des faits d'auto-intoxication dont on sait l'importance en pathologie générale et spéciale, le terme d'intoxication s'applique aussi, à l'heure actuelle, et avec une fréquence plus grande, aux empoisonnements accidentels, au premier rang desquels il faut placer les toxi-infections alimentaires. Sacquépée en donne la définition suivante : « Sous le mot intoxication alimentaire on comprend les accidents qui résultent de l'absorption des aliments considérés comme n'étant pas toxiques. » Les considérations sur la toxicité d'un produit ne doivent toutefois pas être laissées dans le vague et il y a lieu d'y apporter quelques bases scientifiques, notamment en ce qui concerne les accidents alimentaires occasionnés par des substances toxiques ajoutées aux aliments dans un but de préparation culinaire ou de conservation. Je veux tâcher d'indiquer au tableau suivant la place de ces accidents par rapport aux autres accidents toxi-infectieux alimentaires.

TOXI-INFECTIONS ALIMENTAIRES

Accidents idiosyncrasiques	{	Anaphylaxie alimentaire.
Accidents par des substances toxiques d'origine endogène, c. à d. existant dans l'aliment avant toute préparation	{	Ergotisme. Lathyrisme. Favisme. Artriplicisme. Accidents par { La solanine. La farine de manioc. Les mytilotoxines. Les tyrotoxines. Les leucomaines. Les ptomaines.
Accidents par des substances toxiques d'origine exogène, c. à d. introduites dans l'aliment pendant la préparation	{	Provenant des récipients { Plomb. Etain. Zinc. Nickel. Cuivre. Provenant des substances employées pour la conservation des aliments { Acide arsénieux. Acide salicylique. Acide borique. Acide benzoïque. Acide formique. Acide sulfurique. Médicaments passés dans le lait { De nourrice. De vache.
Accidents par des microbes d'origine endogène ou exogène	{	Bacille de botulisme. Salmonelloses { Bacillus enteritidis de Gaertner. Bacille de type Aertrycke. Bacillus proteus. Colibacille. Entérocoque. Bacille de Koch. Bacille d'Eberth. Bacille dysentérique. Vibrion cholérique. Bacillus mallei. Bactéridie charbonneuse. Microbe de la fièvre aphteuse.
Accidents par un régime non approprié	{	Chez l'homme normal { Indigestion par trop grande quantité. Indigestion p. mauvaise préparation. Scorbut. Béri-béri. Pellagre. Alcoolisme. Caféisme. Théisme. Chez l'homme malade ayant besoin d'un régime spécial.
Accidents par des causes mixtes	{	Combinaison de plusieurs facteurs.

Historique sur la conservation des matières alimentaires par l'acide salicylique.

La question de l'acide salicylique a un grand passé historique qu'on pourrait répartir en deux périodes : une période industrielle et une période ménagère.

Période industrielle.

A plusieurs reprises, le Comité consultatif d'hygiène publique de France s'est occupé de la question.

La première fois, c'était le 29 octobre 1877. M. Bussy faisait un rapport concluant à l'interdiction. Le 15 novembre 1880, nous avons le rapport de M. Du-
brisay, au même Comité, sur demande du Préfet
d'Alger. Un marchand voulait obtenir un certificat
établissant l'innocuité de l'acide salicylique dans la
conservation des aliments. M. Tirard, ministre de
l'Agriculture et du Commerce, demande alors, dans

une circulaire du 7 février 1881, aux préfets d'interdire la vente des substances alimentaires contenant de l'acide salicylique. Les commerçants et les fabricants prenant position contre ces circulaires, le Comité consultatif d'hygiène est saisi de nouveau, et Dubrisay fait deux autres rapports, les 7 et 14 août 1882, devant une commission comprenant : Ambaud, Bouley, Brouardel, Gallard, Girard, Grimaux, Pasteur, Wuertz, Dubrisay.

Des données précises résultent de ces rapports. La production annuelle d'acide salicylique était, en 1880, de 50.000 kilos en France ; cet acide était employé presque entièrement dans l'industrie alimentaire. Dubrisay vérifiait également avec M. Girard, au laboratoire municipal de Paris, les doses employées ; il les trouvait nettement supérieures à celles que les industriels prétendaient employer.

	Doses indiquées par les industriels	Doses trouvées par les analyses	
Vin.	0 gr. 08 à 0 gr. 15	1 gr. 60 à 2 gr.	par litre
Cidre.	0 gr. 15 à 0 gr. 20	0 gr. 25 à 0 gr. 50	—
Bière.	0 gr. 04 à 0 gr. 06	0 gr. 25 à 1 gr. 25	—
Sirops	0 gr. 04 à 0 gr. 06	0 gr. 50 à 1 gr. 50	—
Lait		0 gr. 25 à 0 gr. 85	—
Beurre.	0 gr. 15 à 0 gr. 50	0 gr. 50 à 1 gr. 68	par kg
Eau pot.	1 gr.		par hectol.
Viande.	Immersion dans sol. à 3 0/00		
Poissons	Lavage avec sol. à 3 0/00		
	Ajoutées une seule fois	Ajoutées à plusieurs reprises	

A ce moment, les industriels eux-mêmes se déclarent contre « le salicylage ». Le 15 juin 1882, le Syndicat général des Chambres syndicales du Commerce en gros des vins et spiritueux est d'avis, par 16 voix contre 3 abstentions, qu'il faut interdire le salicylage.

Le 7 août 1882, le Comité consultatif d'hygiène reçoit un rapport de toutes les grandes brasseries (Puteaux, Nancy, Sèvres, Strasbourg, Nuremberg, Munich), disant : « Les bonnes brasseries n'emploient décidément pas l'acide salicylique, il ne sert qu'à couvrir des fautes dans la fabrication ou des négligences dans la conservation de la bière. »

Ajoutons ici une opinion récente, celle de M. Charles Winckler, brasseur à Lyon, qui m'a donné des renseignements avec une très grande amabilité : « Une brasserie qui a des cuves et des foudres bien stérilisables peut se passer d'acide salicylique. »

Les discussions continuent et, le 3 juin 1883, Brouardel fait un rapport au Comité consultatif d'hygiène.

Le 5 janvier 1884, le ministre du Commerce, M. Hérisson, envoie une nouvelle circulaire aux préfets, confirmant celles de ses prédécesseurs (circulaire publiée le 30 janvier).

En 1885, le 29 juin, Dubrisay fait de nouveau un rapport au Comité d'hygiène de France, sans résoudre définitivement la question, et on s'adresse, en dernier lieu, à l'Académie de Médecine, où M. Vallin présente des rapports, le 28 décembre 1886 et le 25 janvier 1887. Vallin dit qu'on ajoute normalement 10 gr. d'acide salicylique à 1 hectolitre de vin, et 25 gr. à 1 hectolitre de bière. Sur 5.408 vins examinés à Paris, en 1886,

on en trouvait 32 salicylés, et sur 960 échantillons de bière examinés, on en trouvait 263. On admet maintenant généralement la prohibition de l'acide salicylique, mais il faut encore attendre des années jusqu'à la publication de la loi prohibitive (en 1905).

En 1900, au Congrès international de médecine à Paris, Brouardel et Pouchet font un rapport sur l'acide salicylique, mais le législateur ne se préoccupe plus grandement de ce moyen conservateur, car l'industrie ne s'en servait plus dans la même mesure qu'autrefois, et si maintenant on en trouve encore, c'est chez des commerçants peu scrupuleux. Mais il y a des personnes qui ne tombent pas sous le coup de la loi des fraudes, parce qu'elles ne mettent pas leurs produits en vente ; ce sont les ménagères et les cuisiniers. C'est chez eux que l'acide salicylique s'est réfugié et c'est par eux qu'il est employé maintenant pour la conservation des aliments.

Période ménagère.

Pendant la grande guerre, la pureté des produits alimentaires laissait souvent à désirer et, par suite, ils se conservaient difficilement. Cherchant des moyens pour parer à cet inconvénient, on ne trouva pas mieux que les différents acides, notamment l'acide salicylique, dont on fit large usage. Excusable, sous

un certain rapport, pendant la guerre, cette pratique fut continuée en temps de paix et elle ne peut plus être enrayée.

Partout, en France, les pharmaciens vendent de 1 gr. 50 à 2 gr. d'acide salicylique aux ménagères pour conserver 1 kilo de confiture.

Dans les drogueries, il y a différentes spécialités pour conserver les aliments, toutes à peu près ne contiennent pour ainsi dire que de l'acide salicylique. Les conserves, pour la conservation desquelles ces produits sont le plus couramment utilisés, sont : les tomates, les haricots verts, les cornichons et surtout les confitures.

En Suisse, il y a le « Genfer Konservesalz », analysé par Erben-Iaksch, qui y trouvait de l'acide salicylique et de l'acide borique.

J'ai analysé la poudre « Confrine », du D^r Oetker, retirée actuellement de la vente. Les réactions chimiques de l'acide salicylique étaient très nettes ; les ménagères en emploient environ 10 gr. pour conserver 10 livres de confitures.

Dans l'analyse d'un papier parcheminé « Original-Salycil-Pergamentpapier », vendu dans les pays occupés et dans les pays du Nord, j'ai trouvé les réactions positives avec du papier récent et négatives avec du papier datant de plusieurs mois, ce qui prouve deux choses :

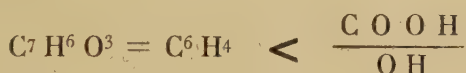
1° Que l'acide salicylique se transforme à la longue, propriété importante pour les expertises médico-légales ;

2° Que les confitures et les conserves enveloppées avec ce papier, qui a perdu son acide salicylique, se conservent autant que celles enveloppées de papier neuf, à condition que les ménagères sachent faire la cuisine.

Cette période ménagère n'a pas autant de retentissement public que la période industrielle, mais elle n'en a pas pour cela moins d'importance pratique, car c'est un problème qui touche presque toutes les familles.

Notions médico-chimiques sur l'acide salicylique.

L'acide salicylique ou orthoxybenzoïque est un acide organique de la série aromatique ; il répond à la formule :



Composition centésimale : C — 60,84.

H — 4,39

O — 34,47

Poids moléculaire : 138,06.

HISTORIQUE DE L'ACIDE SALICYLIQUE, d'après Pouchet :

En 1830, Leroux retire de l'écorce de saule blanc la salicyline.

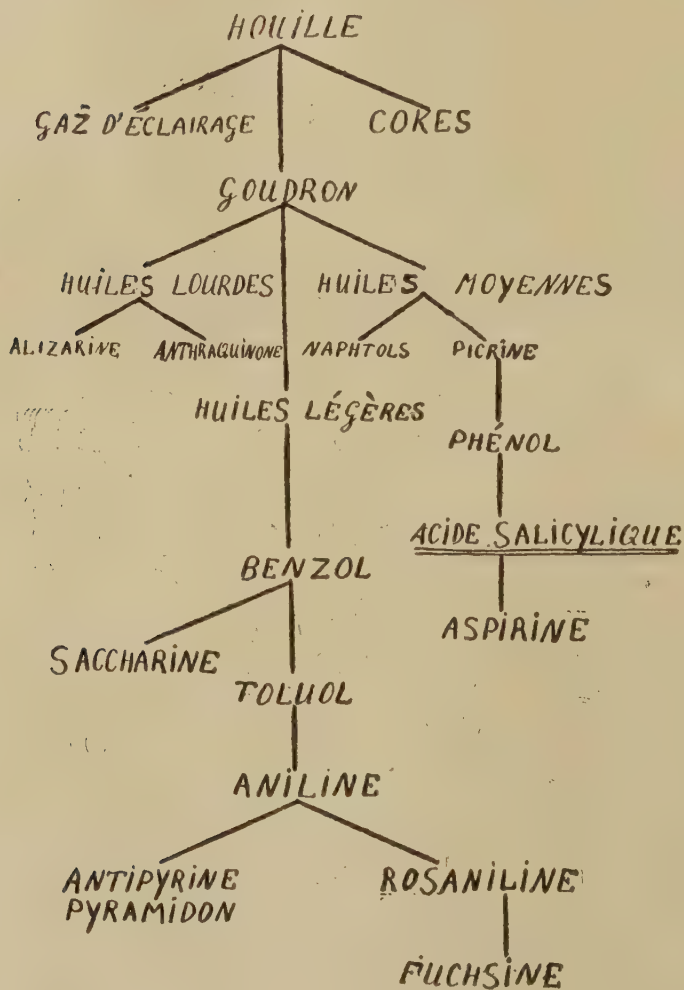
En 1838, Piria retire de l'essence d'ulmaire (reine des prés, *spiræa ulmaria*) l'aldéhyde salicylique. En 1841, Gerhardt transforma l'aldéhyde salicylique en acide salicylique.

En 1868, Kolbe et Lautemann réalisent la synthèse de l'acide salicylique.

Actuellement, on prépare l'acide salicylique par le procédé de Schmitt. Le phénate de sodium, traité par

l'acide carbonique, est chauffé à 130° dans un autoclave.

Pour démontrer la parenté avec le phénol, je fais suivre un tableau remontant jusqu'à la matière première, la houille :



PROPRIÉTÉS : L'acide salicylique est une poudre amorphe, grossièrement cristallisée en aiguilles incolores, de saveur d'abord sucrée, puis âcre, d'odeur piquante, *provoquant l'éternuement*.

Poids spécifique : 1,443-1,483.

Fusion à 157°-159°.

Soluble dans 1.500 parties d'eau à 0°.

— 15 parties d'eau à 100°.

— 2,5 parties d'alcool à 90°.

— 2 parties d'éther.

La solution aqueuse a une réaction acide.

ETAT NATUREL : Desmoulières a démontré que l'acide salicylique se trouve dans quelques plantes, à l'état libre, et dans d'autres, à l'état d'éther méthylsalicylique. Il a trouvé dans la *Calendula officinalis* (Souci officinal), 0 milligr. 43 d'acide salicylique libre par kilo de plantes fraîches. A ce sujet, il faut rappeler qu'en médecine populaire les feuilles de souci sont utilisées comme topiques pour la guérison des verrues et des cors ; or, la plupart des coricides actuellement en usage sont à base d'acide salicylique.

Dans les cerises et les merises, Desmoulières a trouvé de 0 mmgr. 15 à 0 mmgr 21 d'acide salicylique par kilo. Traphagen en a trouvé, dans les prunes, 0 mmgr 40 ; dans les pommes, 0 mmgr. 28 ; dans les raisins et dans les fraises, 0 mmgr. 32 par 1 kilo de fruits. Ferreira da Silva trouva des traces dans des vins portugais. D'après Mandelin, il y en a aussi dans les ulmaires, comme nous l'avons déjà mentionné,

dans l'essence de Wintergreen (*Gaultheria procumbens*, *G. punctata*), dans les violacées : 0 mmgr. 83 à 0 mmgr. 144 d'acide salicylique par 100 gr. de plantes de *Viola syrtica*, *V. tricolor*, *V. arvensis*, très peu dans *Viola odorata*, *V. sylvatica*, *V. palustris*, *V. canina*, *V. uliginosa*, *V. arenaria*, *V. mirabilis*, *V. uniflora*, *V. floribunda*, *V. punctifolia*.

Des auteurs allemands ont trouvé cet acide dans l'écorce du saule (*Salicaceæ*) et du peuplier (*Populus tremula*, *P. alba*, *P. gracca*).

Dans la pratique des analyses, cet acide, à l'état naturel, est négligeable, à cause de sa quantité infime.

LES RÉACTIONS de l'acide salicylique sont nombreuses, mais, pour le médecin, toutes n'ont pas la même importance ; aussi, je n'indiquerai que les principales :

Jorissen donne une réaction simple, mais peu employée ; à la solution aqueuse d'acide salicylique, il ajoute de l'acide acétique, une solution de nitrite de potasse, puis du sulfate de cuivre au 1/10 et il obtient une coloration rouge.

Normalement, on se sert de la réaction au *perchlorure de fer*, qui donne une belle coloration violette, détruite par les acides. La réaction au chlorure ferrique est sensible à 1/100.000. Du perchlorure très étendu (environ à 1/20) est ajouté à la solution aqueuse (ou alcoolique) d'acide salicylique, et la réaction est rapide.

Des acides minéraux présents dans la solution empêchent la réaction, il faut les éliminer. L'acide lactique, gênant la réaction, est éliminé par l'acétate neutre de plomb, qui donne un lactate soluble qu'on filtre (Ducceschi, 1905).

En 1901, Portes et Desmoulières ont cité des cas de marchands de fruits faussement accusés pour avoir ajouté de l'acide salicylique à des fraises; cette erreur était due au fait que le tanin présent normalement dans les fraises donne une coloration brune, lorsqu'on ajoute une solution de perchlorure de fer. Pour éviter cette erreur, il y a plusieurs procédés :

Pr. Hefelmann (distillation du tanin).

Pr. Zanardi (oxydation du tanin).

Pr. Harry-Mummery (défécation du tanin):

Pratiquement, le procédé suivant à la benzine suffit, car la benzine ne dissout pas les tanins. Ce *procédé à la benzine* doit être employé en raison de sa simplicité, par les médecins, toutes les fois qu'ils ont à faire l'analyse de liquides alimentaires ; le procédé au perchlorure de fer seul n'étant applicable qu'à l'analyse de l'eau ou de l'urine. On acidule le vin, la bière, etc., avec un peu d'acide chlorhydrique, on ajoute quelques gouttes de benzine et on épuise à l'éther. Après décantation, on évapore au bain-marie, on filtre et on soumet le résidu à la réaction connue au perchlorure de fer, pour obtenir la coloration violette. D'après Taffe, on préfère actuellement remplacer la benzine par un mélange à volumes égaux d'éther anhydre et d'éther de pétrole, ou même par l'éther de pétrole distillé seul ($D = 0,700$).

Pour le *dosage* de l'acide salicylique, je renvoie aux traités de chimie analytique, car ces procédés ne sont qu'exceptionnellement employés. Brièvement, j'en veux indiquer les principes : titrimétrie par soustraction d'hydrogène (Messinger et Vortmann), colorimétrie, procédé volumétrique, procédé pondéral (Ellion), applications bromométriques et iodométriques (Denigès).

Les DÉRIVÉS de l'acide salicylique sont nombreux, ce corps étant à la fois acide et phénol. Seul intéressant pour nous est le *salicylate de soude*, le sel anhydre, correspondant, pour 100 parties, à 86 p. 25 d'acide salicylique et à 14 p. 375 de sodium. Des études de Binz, il résulte que ce sel n'est nullement antiseptique; néanmoins, il est employé parfois pour la conservation des aliments. Les effets éventuellement produits ne sont donc jamais ceux qu'on recherchait par son emploi; ils ne peuvent être que néfastes, au même titre que ceux provoqués par l'acide salicylique.

Propriétés physiologiques de l'acide salicylique.

In vitro.

Ce chapitre se borne, pour notre thèse, à étudier une seule propriété de l'acide salicylique : *la propriété antiseptique*. Cet acide est-il vraiment l'antiseptique idéal pour la conservation des aliments ? Sans anticipation sur le texte suivant, je tiens tout de suite à dire que l'acide salicylique n'est antiseptique que si on l'emploie à très forte dose. Breteau indique la dose de 1 gr. 60 à 2 gr. comme nécessaire pour conserver un litre de vin. Dugardin ne peut conserver pendant 10 jours 1 litre de lait avec 1 gr. d'acide salicylique.

D'après Buchholtz, il faut 1 gr. 50 d'acide salicylique pour empêcher la contamination d'un litre d'un liquide organique ; mais par cette dose, les bactéries ne sont qu'« empêchées » ; pour les tuer, il faut 4 grammes par litre, et encore les spores survivent-elles.

Déjà Vallin, dans son rapport à l'Académie de Médecine, a constaté que 10 gr. par hectolitre de vin

et 6 gr. par hectolitre de bière sont insuffisants pour empêcher la vie des germes pendant plusieurs jours, les *Mycoderma vini* et *Mycoderma aceti* reviennent, les moisissures s'installent.

« Il semble que le ferment ne soit qu'étourdi, car après quelque temps, la fermentation recommence et une nouvelle quantité d'acide salicylique est nécessaire pour l'enrayer de nouveau. » (Girard.)

De ce phénomène curieux de l'étourdissement ou empêchement des ferments (*Entwicklungshemmung*), Roland conclut que la vie des microorganismes est indépendante de l'action des enzymes se trouvant dans leur tissu cellulaire.

Rœttger a vu que les bacilles du choléra sont tués par l'acide salicylique, mais les bacilles typhiques restent virulents.

In vivo.

Le sort et l'action de l'acide salicylique *dans l'organisme animal* ont été bien étudiées par les physiologistes et les chimistes français et italiens surtout. Les propriétés thérapeutiques (antirhumatismales, analgésiques, antiseptiques, antithermiques, cholagogues, éliminatrices, topiques) n'entrent pas dans le cadre de notre étude, je ne veux indiquer que le mode de passage à travers notre organisme.

L'acide salicylique est facilement *absorbé* par les muqueuses gastrique et rectale. Son *élimination* commence après 15 minutes, pour être terminée après

48 heures ; elle se fait dans tous les produits de sécrétion et d'excrétion de l'organisme, mais surtout dans l'urine (63 %). Le reste s'élimine par la bile, la salive, la sueur, le mucus, les larmes, les transsudats et les exsudats des séreuses (Manquat, Richaud, Mlle Chopin) ; on l'a trouvé dans le liquide céphalo-rachidien (Vinci, Linn, Bernard).

« L'élimination urinaire se fait sous quatre formes : 1° à l'état libre ; 2° sous forme de salicylate de potasse ; 3° à l'état de combinaison insoluble dans l'éther ; 4° sous celui d'acide salicylurique par addition de glycocolle. » (Manquat.)

Les auteurs français admettent que l'acide salicylique arrivé *dans le torrent circulatoire*, passe à l'état de salicylate de soude en présence des phosphates et carbonates alcalins sanguins. On ne peut donc pas déceler l'acide salicylique dans le sang. Mais Abderhalden (1911) a trouvé la réaction au perchlorure de fer positive, après avoir ajouté de l'acide chlorhydrique au sang. D'après lui, l'acide salicylique, qui n'entre pas en combinaison avec les albumines qu'il coagule, n'est pas à l'état libre dans le sang, parce que l'acide carbonique ne s'y trouve pas en quantité suffisante.

Bodzajewsky a trouvé l'acide libre *dans les cellules des tissus de tout l'organisme*. Feser et Friedberg ont évalué la quantité d'acide salicylique retenue dans les tissus à 47 % de la quantité ingérée.

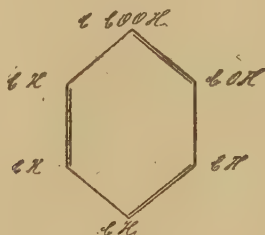
Action toxique de l'acide salicylique.

Intoxication médicamenteuse.

Pour connaître les symptômes de l'intoxication salicylique alimentaire, il faut s'adresser d'abord à l'étude de l'intoxication médicamenteuse ; la première a plutôt le caractère de la chronicité, avec des symptômes longtemps latents ; la dernière revêt normalement le caractère de l'intoxication aiguë avec des symptômes nets et frappants. Dans la littérature médicale, on compte une trentaine d'observations concernant l'intoxication salicylique, soit par l'acide, soit par le sel, et suivie de mort ; on compte par centaines les observations d'intoxiqués guéris.

L'acide salicylique et le salicylate de soude renferment dans leur molécule une fonction phénolique libre, dont la toxicité est suffisamment connue, mais d'après Richaud, « la présence dans le noyau d'une fonction acide en position ortho par rapport à la

fonction phénol diminue dans une certaine mesure la toxicité spécifique de la fonction phénol ».



« L'action générale de l'acide salicylique peut se résumer en disant qu'il abaisse l'activité du protoplasma vivant, en diminuant son avidité pour l'oxygène, et, qu'il ralentit les processus de formation et de régression. » (Pouchet.)

La *dose toxique léthale* varie pour l'homme entre 15 à 25 gr., dose calculée par comparaison avec celle nécessaire pour tuer des animaux (Pouchet, Chassevent), et constatée par quelques intoxications par erreur de dosage médicamenteux (journaux allemands de 1870-1900). Si l'issue de l'intoxication est fatale, la mort a comme mécanisme la paralysie respiratoire.

Déjà, dans une intoxication curable, la dyspnée constitue un symptôme constant et prédominant, surtout chez les enfants. Weckerling compare la *respiration* de l'intoxiqué salicylique au halètement d'un chien épuisé.

Le *rythme cardiaque* est d'abord accéléré, puis ralenti, avec augmentation de la tension sanguine.

Des troubles également constants dans l'intoxication salicylique sont ceux du *système nerveux*, surtout fréquents au cours d'un traitement par des doses trop rapprochées et trop massives. La congestion céphalique est le premier élément qui s'établit ; elle est d'ailleurs immédiatement suivie de l'œdème et du gonflement de la face.

Des bouffées de chaleur montent vers la tête, le malade voit des mouches volantes, s'il n'est pas frappé d'une cécité complète (Roger, Teissier) ; aux extrémités téтанisées ou hémiparésiées, il y a des secousses cloniques ; les réflexes sont abolis. Normalement, les centres vasomoteurs sont lésés et le malade baigné de sueur, des frissons parcourent son corps.

Les bourdonnements d'oreille, communs pendant le traitement par le salicylate de soude, s'exagèrent dans l'intoxication et peuvent aboutir à la surdité complète (Schilling, Muller).

Le mieux étudié et le plus décrit de tous les symptômes de cette intoxication salicylique est le *délire salicylique*. Déjà, dans les rapports de Dubrisay au Comité d'hygiène de France, et de Vallin à l'Académie de Médecine, il est question de ce délire ; Vallin dit que l'ivresse salicylique est comparable à l'ivresse quininique. »

Gubler (1879) la compare à la maladie de Ménière. Barrows (1882) publie, dans le *Medical Record*, un mémoire : The delirium of salicylic acid, et fait la comparaison avec le delirium tremens. Wagner (1888) fait le diagnostic différentiel de ce délire avec celui

des alcooliques par la prédominance des hallucinations auditives dans le délire salicylé, et avec celui de la fièvre ordinaire par l'abaissement de la température, qui est habituel au cours de l'intoxication par le salicylate de soude. En 1900, Marais a donné des idées définitives sur ce phénomène dans sa thèse de Paris. Il dit que le délire apparaît dans un temps très court, 1 à 3 jours après le début du traitement salicylique ; disparition de tout symptôme douloureux ; abaissement rapide de la température ; pouls ralenti. Il caractérise ce délire comme : « délire actif facies vultueux, agité, hallucinations auditives et visuelles, et délire de persécution. Alors que la mydriase est la règle dans l'encéphalopathie rhumatismale, c'est le myosis avec inégalité pupillaire qu'on rencontre dans le délire salicylique. Délire analogue à celui produit par les solanées (belladone, stramoine). »

Marais est aussi de même avis que Merkel et les auteurs polonais qui signalent la prédisposition des cérébraux et des alcooliques. J'ai eu l'occasion de faire une observation analogue. Un membre de l'enseignement secondaire, en retraite, prend depuis 20 ans de l'acide salicylique à la dose de 4 à 5 grammes, en cas d'accès, de « goutte », c'est-à-dire à peu près tous les quinze jours. Le malade est éthylique, et il est arrivé à dire qu'il est malade, s'il boit, et qu'il est encore plus malade, s'il prend de l'acide salicylique ; alors, « les yeux lui sortent de la tête », phénomène d'ailleurs objectivement constatable, et il

entre en état de délire visuel. Mais notre malade ne peut laisser ni l'alcool ni l'acide salicylique, l'usage de ce dernier est devenu pour lui un besoin morbide, une toxicomanie.

Ajoutons d'ailleurs une observation publiée dans la thèse de Marais, intitulée : *Le délire salicylique* »

OBSERVATION (SALOSCHIN)

Femme, 21 ans, douleurs articulaires, endocardite.

Premier jour : 8 gr. de salicylate de soude pour les 24 heures.

Deuxième jour : 10 gr. de salicylate de soude.

L'urine donne la réaction au perchlorure de fer, donc acide salicylique éliminé.

Tout symptôme douloureux articulaire a disparu, mais : symptômes délirants, agitation, pleurs, cris, hallucinations auditives et visuelles. Accès de manie aiguë et délire de persécution ; profère des injures.

Guérison de ces symptômes par 1 gr. 50 de chloral.

Pouls ralenti. Pression sanguine diminuée.

Fièvre modérée.

Aucune tare psychique ultérieure.

Quant aux *troubles digestifs* dans l'intoxication aiguë, on a observé parfois, si la dose médicamenteuse était trop concentrée, des vomissements sanguinolents, même avec des lambeaux de muqueuse (Kunkel).

Presque tous les auteurs ont noté de l'*albuminurie*, parfois de la rétention d'urine, rarement de l'hématurie.

Les docteurs Balette, Brouardel, Hénocque, Benicke et Hutinel ont rapporté des cas d'*avortement*. De leurs recherches, il résulte que l'acide salicylique se trouve dans le placenta et dans le liquide amniotique de la femme, ainsi que dans l'urine de l'enfant nouveau-né.

Quand une femme allaite, on trouve l'acide salicylique dans le lait de la mère et aussi dans les produits de sécrétion de l'enfant.

Intoxication alimentaire proprement dite.

Tandis qu'au chapitre précédent nous avons vu les symptômes plutôt bruyants de l'intoxication aiguë, nous avons ici à nous occuper d'une tâche bien plus délicate, de l'intoxication chronique. Il s'agit de voir si cette intoxication est possible et quels symptômes la caractérisent.

Dans les années 1877 à 1887 où la question du « salicylage » était d'importance pour l'industrie, celle-ci cherchait à le défendre en invoquant de multiples raisons, toutes sans aucune base scientifique. Néanmoins, il faut mentionner une de ces objections, non à cause de sa valeur, mais parce qu'elle est répétée encore maintenant dans les rubriques intitulées « Conseils pratiques » de quelques journaux ; on dit que les doses d'acide salicylique prescrites par le médecin dépassent de beaucoup celles employées pour la conservation des aliments. Mais peut-on comparer un malade fébricitant et alité à un individu bien portant, circulant et se nourrissant normalement ? Et à part cette première réponse, on peut encore dire que le médecin examine et surveille les fonctions nerveuses, rénale et digestive de tout malade soumis à un traitement salicylique.

Enfin, le traitement salicylique est habituellement court, tandis que l'ingestion par des aliments renfermant de l'acide salicylique peut se prolonger pendant un temps fort long.

C'est la *fonction rénale* qui est l'*élément essentiel* dans l'intoxication salicylique ; si le rein fonctionne bien, pas d'intoxication ; s'il ne fonctionne pas ou mal, l'intoxication ne peut être évitée et l'issue en peut être fatale. Kolbe (1878) a expérimenté sur lui-même, en prenant pendant un certain temps de l'acide salicylique à haute dose dans les aliments ; d'autres ont expérimenté sur des sujets de bonne volonté et tous ont constaté l'absence complète de tout symptôme fâcheux, mais chez ces sujets, le rein fonctionnait bien. J'ai constaté de légers troubles digestifs, anorexie presque complète et digestion ralentie, en répétant ces expériences sur moi-même. Ces troubles digestifs, dont il sera question tout à l'heure, sont aussi un symptôme fréquent de l'intoxication chronique par l'acide salicylique ; mais ce n'est pas la fonction digestive qui est le facteur causal de l'intoxication de tout l'organisme, comme c'était l'opinion de quelques auteurs ; la question de l'élimination rénale domine tout. *On peut dire qu'il n'y a qu'un groupe de sujets chez qui l'emploi de l'acide salicylique aux doses thérapeutiques ou rencontrées dans les aliments est dangereux : ce sont les rénaux.* Par ce mot unique, on peut simplifier toutes les anciennes classifications qui énuméraient les sujets susceptibles d'être intoxiqués par l'acide salicylique, car les femmes enceintes, les vieillards, les urinaires, etc., tous entrent dans la catégorie de ceux chez lesquels le rein fonctionne moins bien, sans qu'on puisse toujours dire qu'il soit malade.

Chez la femme enceinte, d'après l'avis de tous les accoucheurs, l'état fonctionnel des reins est presque toujours défectueux; chez le vieillard l'expérience a montré que l'élimination de l'acide salicylique dans l'urine ne commence qu'après 24 heures et dure 6 jours, parfois plus longtemps encore. « Et combien sont fréquentes les lésions latentes du rein ? » (Brouardel.) Donc chez toutes ces personnes, il y a accumulation de l'acide dans leur organisme et on peut facilement calculer quel réservoir salicylique doit constituer le corps de tel homme qui absorbe journellement 1 gr. d'acide salicylique et qui, par exemple, n'en élimine que 0 gr. 10.

Une telle intoxication chez des sujets en état d'hypofonctionnement rénal, ne tarde pas à faire apparaître ou à accentuer l'albuminurie.

Les *troubles digestifs*, symptôme accessoire de l'intoxication salicylique alimentaire, résultent d'abord du fait que la fonction phénol est chimiquement étrangère à la composition des sucs digestifs et, deuxièmement, de l'action irritante de l'acide sur les muqueuses. D'ailleurs tout l'emploi de l'acide salicylique dans la conservation des aliments repose sur son action destructive des ferments, il n'y a donc pas de doute que les ferments diastatiques gastro-intestinaux sont entravés dans leur action. Souvent on observe chez les intoxiqués salicyliques des troubles digestifs tenaces, des nausées, des vomissements, des coliques, de la diarrhée. Au chapitre précédent, nous avons dit que les rénaux sont prédisposés à l'intoxication généralisée, maintenant il faut dire qu'une autre caté-

gorie de sujets est prédisposée à l'intoxication localisée spécialement au tube digestif, ce sont les enfants en bas âge. Bouchardat a incriminé le salicylage du lait comme facteur étiologique important de la mortalité par diarrhée infantile à Paris, en 1880.

Aux troubles rénaux et digestifs s'ajoutent parfois dans l'intoxication alimentaire par l'acide salicylique une série de petits signes avertisseurs, ce sont : la somnolence, la faiblesse de la mémoire, des états dépressifs, du bégaiement, des hallucinations, des éruptions cutanées urticariennes ou scarlatiniformes, de la dysménorrhée, de la dyspnée (Erben-Jaksch, Zangger, etc.).

Pour terminer cette étude, il reste à décrire les *lésions anatomo-pathologiques* constatées de nos jours par Vinci et ses élèves sur des animaux et à l'occasion d'un cas d'autopsie et partiellement décrits depuis longtemps par Brouardel, Potain et Lépine.

Rein : congestion énorme, hémorragies parenchymateuses, tuméfaction des épithéliums, dégénérescence hyaline des tubes contournés, parfois des foyers de nécrose.

Foie : congestion, envahissement de leucocytes, dégénérescence granulo-graisseuse, foyers de nécrose.

Capsules surrénales : foyers de nécrose dans la partie centrale.

Corps thyroïde et pancréas : congestion.

Substance nerveuse : chromatolyse.

Diminution de calibre des vaisseaux rétiniens, envahissement du tympan par du tissu conjonctif fibreux.

Intoxication professionnelle.

Ce chapitre ne fait pas partie de notre sujet, mais pour compléter les notions toxicologiques on peut lui consacrer quelques mots. Erben-Jaksch dit : « Les poussières respirées par les ouvriers qui manipulent l'acide salicylique ou qui en imprègnent des matériaux de pansement, aussi par les ouvriers dans les fabriques de conserves, produisent des étternuements, de la toux, des douleurs, même de l'hémoptysie, de la bronchite sèche avec des symptômes asthmatiques. »

Ebstein a vu une tuméfaction des cordes vocales.

Ces auteurs ne signalent les troubles digestifs que comme des symptômes accessoires.

L'expertise médico-légale dans le cas d'intoxication alimentaire par l'acide salicylique.

Le médecin expert appelé à donner son avis sur un cas d'intoxication par l'acide salicylique absorbé avec des aliments peut dans quelques cas arriver à une constatation positive.

L'étude des *symptômes* d'intoxication et surtout de leur évolution, ne donne pas un résultat absolu à cause des difficultés du diagnostic différentiel avec les symptômes des autres intoxications alimentaires. En effet l'intoxication par l'acide salicylique, dont nous avons tracé le tableau plus haut, rappelle dans les formes légères, le tableau de gastro-entérite banale et d'anorexie, dans les cas graves ses symptômes sont presque analogues à ceux que réalise la belladone. Les signes différentiels d'une valeur surtout relative, sont principalement : abaissement de la température, prédominance des hallucinations auditives et visuelles, œdème des paupières et de la face, amaurose.

Mais on fera surtout le diagnostic d'une intoxication salicylique parce que, ayant pensé à la possibi-

lité d'une telle intoxication, on aura pratiqué l'*examen chimique*.

Cet examen chimique portera, d'une part sur l'urine et la salive du malade et éventuellement, sur les matières vomies ou les fèces, d'autre part sur le produit alimentaire incriminé lui-même.

Mais dans l'un et l'autre cas il y aura grand intérêt à pratiquer cet examen le plus rapidement possible, à cause de la transformation chimique de l'acide salicylique, phénomène étudié au chapitre des notions chimiques ci-dessus.

Cet examen chimique pourra d'ailleurs être utilement pratiqué en deux temps: d'abord examen rapide que le médecin expert lui-même peut pratiquer par la réaction à la benzine, plus tard recherches plus complètes par un chimiste autorisé.

Ces recherches pourront être complétées par l'*expérimentation*. On fera absorber aux animaux les produits alimentaires suspects. D'après les auteurs anglais, on choisira de préférence aux herbivores des carnivores, en raison de la plus grande analogie de leur appareil rénal avec celui de l'homme.

L'importance de ces recherches expérimentales est d'ailleurs battue en brèche par les auteurs italiens; avec quelque apparence de raison ces derniers soutiennent que le caractère essentiel de l'intoxication humaine : le délire ne saurait être constaté chez les animaux, en outre l'anorexie chez l'animal est loin de constituer une manifestation aussi sensible et appréciable que chez l'homme. Il en résulte donc qu'une expérimentation positive indiquerait plutôt la présen-

ce de substances nocives dans l'aliment absorbé, que la nature précise de ces substances et particulièrement leur nature salicylique.

Les considérations précédentes se rapportent aux intoxications curables. Dans les cas mortels, d'ailleurs rares, l'*autopsie* permettra de recueillir le contenu de l'estomac et celui de l'intestin, comme aussi celui de la vessie.

Des recherches chimiques et des recherches expérimentales pourront porter sur ces prélèvements.

En revanche il ne faudra pas compter sur la constatation de lésions caractéristiques des viscères, car les données anatomo-pathologiques ne sont pas pathognomoniques. Le tableau qui a été donné de la thanatologie de l'intoxication salicylique se réduit à des phénomènes congestifs des organes, surtout accusés au niveau des reins. Mais cet état rénal congestif et hémorragique avec dégénérescence et même avec nécrose des épithéliums est de constatation banale dans les intoxications de l'organisme, quelle que soit leur cause.

Quant à la notion de la simultanéité de l'intoxication parmi toute une *collectivité*, chez les membres d'une même famille ou d'un même pensionnat, chez les clients d'un même fournisseur, notion toujours de haute importance dans les autres intoxications alimentaires, elle n'est guère applicable dans notre cas; tous les membres de la collectivité n'ont pas le même état fonctionnel des reins ou ne sont pas prédisposés aux mêmes troubles digestifs. Tout au plus pourra-

t-on examiner chimiquement les urines et les autres excrétiions de l'entourage du malade.

Comme suite à cette question de l'expertise nous allons dire un mot de la *responsabilité médicale*. Dans les cas d'intoxication thérapeutique avec issue fatale, la question de la responsabilité du médecin pourrait se poser sur le terrain civil ou sur le terrain pénal. Cette responsabilité pourrait être engagée s'il était établi que le praticien a prescrit d'emblée et sans examen préalable des urines des doses notablement plus élevées que la dose thérapeutique maxima indiquée dans les formulaires (8 à 10 gr.), ou qu'il a prolongé trop longtemps et sans une surveillance suffisante du malade l'usage d'une dose forte de salicylate. Ce pourrait être là les éléments constitutifs d'une faute lourde. Il est évident qu'il faudrait par ailleurs apporter la preuve que cette thérapeutique, anormalement énergique, a entraîné un dommage et, plus particulièrement, le dénouement fatal.

Il paraît être d'une bonne pratique, dans le cas où l'on est conduit à utiliser le salicylate de soude à doses élevées, de tâter pour ainsi dire la susceptibilité du malade, en donnant par exemple chez un homme adulte et sans tare apparente, une dose de 5 à 6 gr. et en n'élevant cette dose que dans les cas où elle aurait paru insuffisante au point de vue thérapeutique et où elle aurait été bien tolérée.

Il est préférable de prévenir la famille de l'apparition possible de signes d'intolérance (délire surtout), afin qu'elle n'en soit pas effrayée et, plus encore, qu'elle puisse exercer une surveillance étroite de son malade.

Législation comparée sur l'emploi de l'acide salicylique pour la conservation des aliments.

Deux faits fondamentaux, entre tant d'autres accessoires, justifient pleinement une législation rigoureuse contre l'emploi de l'acide salicylique dans la conservation des aliments destinés à la vente.

1° La loi doit protéger la santé de tous les citoyens, aussi bien ceux qui sont prédisposés pour l'intoxication salicylique.

2° Normalement les antiseptiques ne sont employés que pour la conservation de mauvais produits alimentaires. Ce serait alors encourager la mauvaise fabrication et autoriser les fraudes en permettant leur emploi ; en même temps on créerait « une concurrence redoutable près des producteurs plus honnêtes et plus consciencieux ». (Brouardel.)

Législation française.

Se basant sur les lois de 1851 et de 1855 concernant les falsifications et sur les circulaires ministérielles du 7 février 1881 et du 30 janvier 1884, les tribunaux ont condamné quelques commerçants qui avaient vendu des matières alimentaires contenant de l'acide salicylique.

Tribunal de Bordeaux, à la date du 24 janvier 1882 ; tribunaux de la Seine, aux dates des 10 novembre 1881 et 13 décembre 1882 ; tribunal de Paris, à l'audience du 26 juillet 1887 ; Cour d'appel de Paris, à l'audience du 9 mars 1888. Le 11 mai 1888 la Cour de Cassation arrête : « Le salicylage donne lieu à l'application des lois du 27 mars 1851 et du 5 mai 1855, et n'est pas une simple contravention qui, objet de l'ordonnance du préfet de police du 25 février 1881, serait seulement passible de la pénalité de l'article 471 (§ 15) du Code pénal ».

La loi du 1^{er} août 1905 (modifiée et complétée par les lois du 5 août 1905 et du 28 juillet 1912) concernant les fraudes et falsifications des denrées alimentaires et des boissons, réunit dans une ensemble toutes les lois précédentes. Elle interdit absolument l'emploi de l'acide salicylique dans l'industrie alimentaire.

Législation étrangère.

L'*Angleterre* a prohibé entièrement l'usage de l'acide salicylique pour la conservation alimentaire par The Sale of Food and Drinks Act du 11 août 1875, Amendement Act 1879 et 9 août 1899.

L'*Autriche* a pris les mêmes mesures prohibitives par la loi du 16 janvier 1896 ; l'*Allemagne* (sauf la Bavière), par la loi du 14 mai 1879.

Les *Etats-Unis* interdisent l'emploi de tous les anti-septiques.

La *Bavière* prend une place à part en émettant une loi bien bavaroise, qui interdit absolument l'emploi de l'acide salicylique pour les matières alimentaires destinées à la consommation au pays même, mais qui permet cet emploi pour les marchandises destinées à être exportées ; ainsi, toutes les bières bavaoises consommées hors d upays peuvent être salicylées.

La *Suisse* a prohibé l'acide salicylique, mais en permettant l'emploi d'une certaine dose pour la conservation de certains aliments. La Suisse applique sévèrement cette loi et dans les rapports de l'office d'hygiène helvétique de 1920 à 1922, on trouve une dizaine de condamnations.

Dans quelques pays (en Espagne, par exemple), on admet la vente de substances alimentaires salicylées, sous condition qu'on en fasse mention sur les boîtes et les récipients. Mais ces étiquettes se détachent facilement et le consommateur qui boit de la bière salicylée au restaurant ne voit pas l'étiquette placée sur le tonneau dans la cave ; le pensionnaire qui mange des confitures salicylées dans sa pension ne voit pas non plus ces étiquettes placées sur les boîtes dans la cuisine de l'établissement.

Législation française sur la vente de l'acide salicylique dans les Pharmacies.

Comme nous l'avons vu, la législation française s'est attachée, avec un succès réel, à prévenir les intoxications alimentaires par l'acide salicylique en tant qu'elles sont le fait de produits fabriqués en grand dans l'industrie.

Par contre, elle n'a réalisé aucune prophylaxie des intoxications ménagères. Comme il n'est pas possible de répandre suffisamment dans les masses populaires la notion du danger de l'adjonction de l'acide salicylique aux conserves ou confitures fabriquées dans les familles, il n'existe qu'un moyen d'éviter ces intoxications : c'est de comprendre l'acide salicylique dans le tableau A de la loi du 12 juillet 1916, intitulée : « Nouvelle réglementation sur les substances vénéneuses ». L'acide salicylique ne pourrait ainsi être délivré que sur ordonnance médicale.

CONCLUSIONS

I. — L'acide salicylique n'est antiseptique qu'à dose toxique. Son emploi pour la conservation des aliments est donc ou dangereux, si ce corps est utilisé à doses suffisantes, ou inutile, s'il est employé à doses faibles et non nocives. Les soins de propreté dans la préparation des conserves rendent d'ailleurs superflue son utilisation.

II. — L'emploi journalier de l'acide salicylique, même aux doses faibles auxquelles ce corps peut se trouver dans les aliments, est dangereux pour les sujets présentant soit de l'insuffisance rénale, soit un mauvais fonctionnement de l'appareil digestif.

III. — L'expertise médico-légale dans les cas d'intoxication alimentaire est délicate. Ni les manifestations cliniques, au moins dans la plupart des cas, ni les lésions thanatologiques ne sont pathognomoniques. Les résultats de l'expérimentation ne sont pas davantage caractéristiques. Les indications les plus précises sont fournies par l'examen toxicologique des produits alimentaires suspects, mais cette recherche doit être

pratiquée sans retard, en raison de la transformation chimique que subit rapidement l'acide salicylique.

IV. — La France possède une des meilleures législations, au point de vue de la prohibition du salicylage des aliments dans l'industrie : elle interdit en effet la vente des aliments et des boissons qui renferment de l'acide salicylique.

Mais les dispositions législatives actuelles sont impuissantes contre les intoxications de cause ménagère. Pour éviter ces dernières, il conviendrait d'instruire les familles des dangers de l'emploi journalier de l'acide salicylique. Surtout, il est indispensable de comprendre ce corps parmi les produits que vise la loi du 12 juillet 1916.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
E. MARTIN

Vu :
LE DOYEN,
Jean LEPINE

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 30 Octobre 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CAVALIER

BIBLIOGRAPHIE

ABDERHALDEN. — *Biochemisches Handtexikon*. Berlin, 1911.

ABELIN. — *Méd. Times*, 1877, N° 1385.

ALLAIRE. — *L'Union médicale*, 1879, p. 1014.

Ann. des falsificat. Paris.

ARRAGON. — *Le Lait*, Toulouse, 1909.

Arzneibuch fuer das Deutsche Reich.

BAELZ. — *Arch. der Heilkunde*, Bd. 18.

BAEHR. — *Allgem. med. Centralztg.* 1876, N° 44.

BALDINI. — Sull eliminazione dell' acido salicilico. *Arch di Farm. sperim.* T. XVIII.

BALETTE. — De l'action du salicylate de soude sur l'utérus.
Thèse de Paris, 1883.

BARROWS. — The delirium of salicylic acid. *Medical Record*,
1882.

BARTHE. — *Toxicologie Clinique*, 1918.

BARUCH. — *Berl. kl. W.* 1888. N° 23 et N° 33.

BÉDARRIDE. — *Traité du dol et de la fraude*, Paris, 1887.

BENICKE, SABOTOWKI, HANOT, HUTINEL. — *Journal de Thérap.*,
1878.

- BERNARD. — *Bull. gén. de Thérap.*, 1901, 23 nov.
- BLAREZ. — *Bull. de la Soc. de Pharm. Bordeaux*, 1884, juillet-août.
- BODZAJEWSKY. — *Wratsch*, 1889, N° 2.
- BOHLAND. — *Centralbl. f. inn. Med.* 1895.
- BORDAS. — *Rapport au dixième Congrès internat. d'hyg.*, Paris, 1900.
- BOUCHARDAT. — Mortalité des enfants à Paris. *Rev. scient.*, 2^e série, 1880, t. XIX.
- BRAND. — *Ztschr. ges. Brauw.*, 1893, 16.
- BRETEAU. — *Guide des falsifications et altérations*, Paris, 1907.
- BRIDE. — *Monatsschrift f. Ohrenheilkd.* 1880.
- BROUARDEL. — *Rapport au Comité cons. d'hyg. publ. de France*, 1883, 3 juin.
— *Les empoisonnements*, Paris, 1902.
- BROUARDEL et POUCHET. — *Rapport au treizième Congrès internat. de méd.* Paris, 1900 ; *Ann. d'hyg. publ. et de méd. lég.*, t. XLIV.
- Bulletin du service de surveillance des denrées aliment.*, Bruxelles.
- BUSSY. — *Rapport au Comité cons. d'hyg. publ. de France*, 1877, 29 oct.
- BYASSON. — Etude sur la transformation de l'ac. sal. ingéré. *Journal de Thérap.*, 1877.
- CAZENEUVE. — *Lyon Méd.*, 1922, 10 sept.
— *Journ. Ph. et Th.*, 1879, 1^e sem.
- CHAUVET. — *Thèse de Paris*, 1878-1879.
- CHOPIN (Mlle). — *Bulletin de Thérap.*, 1889.
— *Journ. Ph. et Ch.*, 1889, 15 avr.
— *Thèse de Paris*, 1889.

- CHRISTIAN. — *Hyg. Rundsch.*, 1908.
Codex Medicamentarius Français.
- COURGELLE. — *Traité des fraudes*, Paris, 1909.
- CROLAS et MOREAU. — *Pharmacie Clinique*, Paris, 1920.
- DAMMER. — *Lexikon der Verfaelschungen*, Leipzig, 1887.
- DENIGÈS. — *Chimie analytique*. Paris, 1920.
- DESMOULIÈRES. — Présence d'ac. sal. dans les plantes. *Journ. Ph. et Ch.*, 1904, 1^o févr.
- *Thèse* de Paris, 1904.
- DORVAULT. — *L'Officine*, 1923.
- DRAGENDORFF. — *Toxicologie*, Edit. franç., par Gautier, Paris, 1886.
- DRASCHE. — *Wien. med. W.*, 1876, N^o 43.
- DUBRISAY. — *Rapport au Com. cons. d'hyg. publ. de France*, 1880, 15 nov. ; 1882, 7 et 14 août ; 1885, 29 juin.
- DUCCESCHI. — *Rev. di Thim. e Farm.*, 1905.
- DUGARDIN. — Procédés pour la Conserv. des subst. aliment., *Thèse* de Lille, 1883.
- EBSTEIN. — *Salizylwirkung auf die Respirationsschleimhaut*, *Wien. kl. W.*, 1896, N^o 9.
- ELLION. — *Rev. internat. des falsificat.*, 1892-1893, p. 137.
- EMION. — *Des délits et des peines en matière des fraudes commerciales.*
- ERB. — *Berl. klin. W.*, 1884, N^o 29.
- ERBEN. — *Jaksch, Vergiftungen*, Wien, 1909.
(in Dittrich, *Handbuch*, Bd. VII.)
- FALK u. TEDESCO. — *Verein f. inn. Med.*, Wien, 1909, 1^{er} juillet.
- FELTZ. — *Apoth. Ztg.*, 1878, N^o 28.

FERREIRA DA SILVA. — *Bull. Soc. Chim.*, tome XXIII, p. 795.

FESER U, FRIEDBERG. — *Arch. f. Tierheilkd.*, 1875, N° 2 ; *Neues Repert. f. Pharm.*, 1875, p. 510.

FLEISCHER. — *Arch. f. klin. Med.*, 1877.

FONZES-DIACON. — *Précis de Toxicologie*.

FRESENIUS. — *Ztschr. anal. Chem.*, 1899, N° 38.

FRESCH. — *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1886, p. 386.

FREUDENBERG. — *Berl. klin. Woch.*, 1878, p. 630.

FROIDEVAUX. — *Journ. Ph. et Ch.*, 1914, 2° sem.

GADAMER. — *Chemische Toxikologie*, Göttingen, 1909.

GIRARD. — *Documents de la Préfecture de Police*, Paris, 1885.

— *Analyse des Mat. Aliment.*, Paris, 1904.

GOURMONT et ROCHAIX. — *Précis d'Hyg.*, 1921.

GRUENHUT. — *Ztschr. anal. Chem.*, 1908, N° 47.

GUBLER. — *Journ. Ph. et Ch.*, 1878, 1° sem ; 1879, 1° sem.

Gutachten der Kgl. Preuss. wissensch. Deputation vom
17 Febr. 1904.

Gutachten des obersten Sanitaetsrates, Oesterreich. San. W.
1905.

HARRY et MUMMERY. — *Journ. Ph. et Ch.*, t. XX.

HEFELMANN, — *Ann. de Chim. anal.*, t. III.

HÉNOCQUE. — *Dict. encyclop. des sc. méd.*, t. VI, 1878, t. VI.

HERET. — *Dict. des altérations*, Paris, 1895.

HERISSEY. — Recherche de l'ac. sal. dans le sérum sanguin.
Journ. Ph. et Ch., 1922, 2° sem.

HUGOUNENCQ. — *Traité des Poisons*, Lyon, 1891.

JOHN. — *Edinburgh medical Journ.*, 1876, nov.

- ISRAEL. — *Centralbl. f. klin. Med.*, 1884, N° 13.
- KAYSER. — *Versammlung bayer. Vertreter der angewandten Chemie*, Nuernberg, 1885.
- KIRCHNER. — *Berl. klin. W.*, 1884, N° 9.
- KISCH. — *Prager M. W.*, 1880, N° 1.
- KLEIN. — *Chemie in Kueche und Haus*, Leipzig, 1914.
- KNAPP. — *Wien. med. W.*, 1881.
- KOBERT. — *Lehrbuch der Intoxikationen*, Stuttgart, 1893.
- KOCHLER. — *Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1876 ; *Deutsch. Zeitschr. f. prakt. Med.*, 1877.
- KRAINIK. — Des fraudes et falsifications alimentaires. Thèse de Fac. de Droit de Paris, 1910.
- KUNKEL. — *Toxicologie*, Iéna, 1899.
- LAMARRE (De). — *Traité de Police*, Paris.
- LARDET. — *De la Digestion*. Lyon, 1906.
- LECOQ. — Des phénomènes d'intolérance causés par l'ac. sal., *Sc. Pharm.*, 1915, p. 85.
- LEHMANN. — Ein Beitrag zur Salicylsaeure, *Arch. f. Hyg.*, 1886, Dez.
- LEONHARDI-ASTER. — *Deutsch. Zeitschr. f. prakt. Med.*, 1876, N° 33.
- LEUBE. — *Correspondenzbl. des allgem. aerztl. Ver. v. Thue- ringen*, 1878, N° 5.
- LEWIN. — *Lehrbuch der Toxikologie*, Wien, 1885.
- LEWY. — *Nordisk medic. Arkiv.*, 1878, N° 18.
- LINN et BERNARD. — Sur la diffusion de l'ac. sal. dans l'économie animale. *Comp. Rend. Acad. Sc.*, 1879.
- LUETHGE. — *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1902.

MANDELIN. — Recherche de l'ac. sal. dans les Violacées,
Pharmac. Journ., 1882, 18 janv.

MANQUAT. — *Traité de Thérap.*, 1911.

MARAIS. — Le délire salicylique. *Thèse de Paris*, 1900.

MARCHADIER, — *Les poisons méconnus*, Paris, 1921.

MARSHALL. — Hématurie due au salicylate. *The Lancet*, 1907,
2 févr.

MARTIN (Etienne), — *Précis de Méd. lég.*, 1921.

MERKEL. — *Versamml. bayer. Vertreter der angewandten
Chem.*, Nuernberg, 1886.

*Mitteilungen ausdem Gebiet der Lebensmitteluntersuchung,
Schweiz. Gesundheitsamt*, 1920-1921-1922.

MONIER. — *Traité sur les fraudes et falsifications*, Paris, 1909.

MUELLER. — *Berl. klin. W.*, 1877.

NOTHNAGEL, — *Spezielle Pathologie und Therapie*, Wien,
1908.

— *Handbuch der Arzneimittel*, Berlin, 1878.

Nouveau Traité de Médecine, fasc. VI.

OGIER. — *Traité de Chim. toxicol.*, Paris, 1899.

OLTRAMARE. — Action physiol. du salicyl. de soude. *Thèse de
Paris*, 1879.

PAGÈS. — Falsificat. des denrées aliment., *Thèse Fac. de Droit
de Montpellier*, 1909.

PETERSEN. — *Deutsch. med. W.*, 1877, N° 2.

POLIN et LABIT. — *Examen des Aliments suspects*, Paris, 1892.

POPINEAU. — *La loi du 1^{er} août 1905*. Paris, 1908.

PORTES et DESMOULIÈRES. — *Journ. Ph. et Ch.*, 1901, 2° sem.

POUGHET. — *Pharmacologie*, Paris, 1907.

- RENDU-GALLIARD-MANGUAT. — *Soc. méd. des hôp.*, 1898, 28 oct.
et 4 nov. et 18 nov.
- RICHAUD. — *Précis de Thérap.*, Paris, 1921.
- ROOS (Van Hamel), — *Revue internat. des falsificat.*, Bruxelles,
les,
- ROBÉ. — Falsificat. des denrées aliment., *Thèse Fac. de Droit*
de Paris, 1902.
- ROBIN. — *Bull. gén. de Thérap.*, 1913.
- ROEHMANN. — *Biochemie*, Berlin, 1908.
- ROLAND. — *Unsere Lebensmittel*, Leipzig, 1917.
- ROSENBERG. — *Deutsch. med. W.*, 1886.
- ROETTGER. — *Lehrbuch der Nahrungsmittel-Chemie*, Leipzig,
1910.
- SACQUÉPÉE. — *Les empoisonnements alimentaires*, 1909.
- SCHILLING. — *Aerzt. Intelligenzbl.* 1883, N° 3.
- SCHULTZE. — *Memorabilien*, XXI, 4.
- SCHUETZ. — *Prager med. W.*, 1885, N° 20.
- SCHWABACH. — *Bull. de Thérap.*, 1885, 30 juillet.
- STERNBERG. — *Hygiea*, 1875, N° 7.
- TRAPHAGEN et BURKE. — *Pharm. Ztg.*, 1903.
- TOUBEAU. — La législation répressive des Fraudes et Falsi-
ficat., *Thèse Fac. de Droit de Paris*, 1908.
- VALLIN. — *Rapport à l'Acad. de Méd.*, 1886, 28 déc. ; 1887,
25 janv.
- Verœffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes*, Berlin,
1905.
- VILLIERS-COLLIN-FAYOLLE. — *Traité des Falsifications*, t. V ;
t. Législation, Paris, 1909.

VINCENT. — Répression des fraudes et falsifications. *Thèse*
Fac. de Droit de Caen, 1909.

VINCI (Gaetano). — *Arch. di Farm. speriment.* 1892 ; *Sulla dose*
toxica, sulla diffusione et sull' azione biologica dell'
acido salicilico, *Arch. di Farm. speriment.*, 1904, t. III ;
Sulle lezioni istologiche, *Arch. di Farm. speriment.*, 1905,
t. IV.

VOGEL. — *Versamml. bayer. Vertreter der angewandten Chem.*,
Nuernberg, 1885.

WAGNER. — *Vermeintliches Alkoholdelir*, W. kl. W., 1888,
N° 1.

WECKERLING. — *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1877, Bd. 19.

WILLEY. — *Bur. of Chim. Bull.* 1906, *Bull.* 84 ; 1907, *Bull.* 13,
U. S. Dep. of. Agric.

ZANARDI. — *An. de Ch.*, t. V, p. 394.

ZANGGER. — *Die Vergiftungen*, Zuerich, 1923.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos.....	9
Introduction.....	11
Rapport de l'intoxication alimentaire par l'acide salicylique avec les toxi-infections alimentaires en général	13
Historique de la conservation des matières alimentaires par l'acide salicylique	15
Notions médico-chimiques sur l'acide salicylique..	21
Propriétés physiologiques de l'acide salicylique...	27
Action toxique de l'acide salicylique	31
L'expertise médico-légale dans le cas d'intoxication alimentaire par l'acide salicylique	43
Législation comparée sur l'emploi de l'acide salicylique pour la conservation des aliments	47
Législation française sur la vente de l'acide salicylique dans les pharmacies	51
Conclusions	53
Bibliographie.....	55
